

Das Jodmethylat wird durch Kaliumcarbonat aus concentrirter Lösung als ätherunlösliches Oel ausgeschieden und ist gegen Alkalien auch in der Wärme ebenso beständig wie das oben beschriebene, analoge Pyrrolidinderivat.

338. G. Schroeter und Hans Meerwein: Ueber nitrirte β Phenylglutarsäuren und deren Reductionsproducte.

[Vorläufige Mittheilung aus dem chemischen Institut der Universität Bonn.]
(Eingegangen am 27. Mai 1902).

Substanzen, die den Rest der Essigsäure, $\cdot\text{CH}_2\cdot\text{COOH}$, in der α - oder γ -Stellung eines Pyridinkerns enthalten, dürfen einerseits wegen ihrer Beziehungen zu wichtigen Pflanzenalkaloiden, andererseits aus theoretisch-structurellen Erwägungen ein erhöhtes Interesse beanspruchen. In der vorliegenden Arbeit haben wir die Synthese derartiger Substanzen von der β -Phenylglutarsäure aus erstrebt, die nach den Arbeiten von Michael¹⁾, Vorländer²⁾, sowie Avery und Bouton³⁾ durch Condensation von Zimmtsäureester mit Natriummalonsäureester und Verseifung des Condensationsproductes mit Bromwasserstoffsäure leicht zugänglich ist.

Bei der Nitrirung der β -Phenylglutarsäure mit Salpetersäure entsteht ein Gemisch der *o*- und *p*-Nitrophenylglutarsäure; die *p*-Nitrosäure giebt bei weiterem Nitriren mit Salpeter-Schwefel-Säure *o*, *p*-Dinitrosäure, während die *o*-Nitrosäure anscheinend weiter zu einem Gemisch verschiedener Säuren nitriert wird. Das Studium der Reductionsproducte dieser Nitrosäuren bot eine Bestätigung der Gesetzmässigkeiten, die bereits von verschiedenen Forschern⁴⁾ bei der Reduction von Benzolderivaten gefunden wurden, die in *o*- und *p*-Stellung zu Seitenketten nitriert waren: Schwefelwasserstoff reducirt die *p*-Nitrogruppe zur Amidogruppe, während die *o*-Nitrogruppe unverändert bleibt oder in anderer Art reagirt; Zinnchlorür reducirt dagegen zunächst die *o*-Nitrogruppe zur Amidogruppe, weiterhin aber auch die *p*-Nitrogruppe in derselben Weise. Eigenartig sind indessen die Beobachtungen, die wir bei der Behandlung der *o*-Nitrophenylglutarsäure mit Schwefelwasserstoff gemacht haben; wir erhielten eine wohlkrystallisirte Säure, die sich von der *o*-Nitrosäure in der Zusammensetzung nur durch eine geringe Differenz im Sauer-

¹⁾ Journ. f. prakt. Chem [2] 35, 352. ²⁾ Chem. Centralbl. 1899 (I), 730.

³⁾ Journ. Amer. Chem. Soc. 20, 509.

⁴⁾ Vergl. Anschütz und Heusler, diese Berichte 19, 2161 [1886]; Thiele, diese Berichte 34, 2844 [1901].

stoffgehalt (anscheinend $\frac{1}{2}$ Atom) unterscheidet, wohl aber durch den um 30° höher liegenden Schmelzpunkt, durch ihren sehr schön krystallisirenden Methylester, sowie durch andere besondere Eigenschaften charakteristisch von der *o*-Nitrosäure unterschieden ist. Wir enthalten uns der Speculationen über die Constitution dieser Säure, bis unsere Untersuchungen zum Abschluss gelangt sind. — Die günstigen Löslichkeitsverhältnisse und das z. Th. sehr grosse Krystallisationsvermögen der meisten von uns untersuchten Substanzen erleichterten durch die damit verbundenen, meist befriedigenden Ausbeuten die Fortführung unserer Untersuchung wesentlich.

o- und *p*-Nitro- β -phenylglutarsäure,
 $(\text{NO}_2)^{[2] \text{ und } [4]} \text{C}_6\text{H}_4 \cdot \text{CH}(\text{CH}_2 \cdot \text{COOH})_2$.

100 g β -Phenylglutarsäure wurden in die sechsfache Menge Salpetersäure (1.40 spec. Gew.) bei $80-90^{\circ}$ eingetragen. Die erkaltete Lösung wird auf Eis gegossen, das ausfallende Gemisch der beiden (*o*- und *p*-)Nitrosäuren abgesogen. Durch Einengen der Mutterlaugen unter vermindertem Druck können weitere Mengen der Säuren gewonnen werden. Ausbeute: ca. 90 pCt. der Theorie. Die Trennung der *o*- und *p*-Säure wird durch zweimaliges Auskochen mit wenig Wasser bewirkt: Die *p*-Säure (ca. 56 g) bleibt zurück, die *o*-Säure (ca. 54 g) geht in Lösung.

Die *p*-Nitro- β -phenylglutarsäure ist unlöslich oder fast unlöslich in kaltem Wasser, Aether, Chloroform, Benzol, Schwefelkohlenstoff und Essigester, löslich in kochendem Wasser, in Alkohol, Eisessig und Aceton. Aus Wasser krystallisirt sie in Nadeln vom Schmelzpunkt 240° .

0.2215 g Sbst.: 0.4222 g CO_2 , 0.0898 g H_2O . — 0.2275 g Sbst.: 0.4342 g CO_2 , 0.0922 g H_2O . — 0.5795 g Sbst.: 0.0317 g N.

$\text{C}_{11}\text{H}_{11}\text{O}_6\text{N}$. Ber. C 52.17, H 4.35, N 5.53.
 Gef. » 51.98, 52.05, » 4.51, 4.50, » 5.47.

Der Methylester der Säure, $\text{NO}_2^{[4]}\text{C}_6\text{H}_4 \cdot \text{CH}(\text{CH}_2 \cdot \text{COOCH}_3)_2$, Schmp. 65° , wurde gleichfalls analysirt.

Die *o*-Nitro- β -phenylglutarsäure ist in allen Lösungsmitteln leichter löslich als die *p*-Säure. Die leichte Löslichkeit der *o*-Säure in kaltem Essigester ist ein Kriterium für Abwesenheit von *p*-Säure. In Aether, Chloroform, Benzol und Schwefelkohlenstoff ist auch die *o*-Säure schwer löslich. Aus Wasser krystallisirt sie in schwach gelblich gefärbten Blättchen vom Schmp. 174° .

0.2362 g Sbst.: 0.4506 g CO_2 , 0.0956 g H_2O . — 0.2505 g Sbst.: 0.4778 g CO_2 , 0.1014 g H_2O . — 0.5620 g Sbst.: 0.0293 g N.

$\text{C}_{11}\text{H}_{11}\text{O}_6\text{N}$. Ber. C 52.14, H 4.39, N 5.53.
 Gef. » 52.03, 52.02, » 4.49, 4.49, » 5.30.

Der Methylester der Säure, $\text{NO}_2^{[2]}\text{C}_6\text{H}_4\text{CH}(\text{CH}_2\text{COOCH}_3)_2$, krystallisirt aus verdünntem Alkohol in weissen Nadeln. Schmelzpunkt 41° .

o,p-Dinitro- β -phenylglutarsäure,
 $(\text{NO}_2)_2^{[2,4]}\text{C}_6\text{H}_3\text{CH}(\text{CH}_2\text{COOH})_2$.

50 g *p*-Nitrosäure werden in 500 g rauchender Salpetersäure gelöst, 300 g concentrirte Schwefelsäure hinzugefügt, die Flüssigkeit einige Zeit erwärmt und schliesslich auf Eis gegossen. Die ausfallende Dinitrosäure (50 g) wird abgesaugt; sie bildet, aus Wasser krystallisirt, sehr lange, gelbliche, spiessförmige Nadeln. Schmp. 177° .

0.2353 g Sbst.: 0.3799 g CO_2 , 0.0724 g H_2O . — 0.3021 g Sbst.: 0.0278 g N.

$\text{C}_{11}\text{H}_{10}\text{O}_6\text{N}_2$. Ber. C 44.29, H 3.36, N 9.39.

Gef. » 44.03, » 3.42, » 9.20.

Methylester, $(\text{NO}_2)_2\text{C}_6\text{H}_3\text{CH}(\text{CH}_2\text{COOCH}_3)_2$, prächtige, grosse Krystalle. Schmp. 50° .

Die *o*-Nitrosäure lieferte, in derselben Weise wie die *p*-Säure nitriert, nicht ganz einheitlich aussehende Producte, die noch nicht näher untersucht sind.

p-Amido- β -phenylglutarsäure, $\text{NH}_2^{[4]}\text{C}_6\text{H}_4\text{CH}(\text{CH}_2\text{COOH})_2$.

Die *p*-Nitrosäure wird in überschüssiger verdünnter Ammoniakflüssigkeit gelöst; die Lösung wird bei 60° mit Schwefelwasserstoff gesättigt, sodann unter vermindertem Druck eingeeengt und vom ausgeschiedenen Schwefel abfiltrirt. Beim Ansäuern mit Essigsäure fällt die Amidosäure aus. Die Ausbeute ist die theoretische. Aus Wasser krystallisirt die Säure in weissen, schönen Nadeln; Schmp. 217° unter Zersetzung.

0.2867 g Sbst.: 0.6234 g CO_2 , 0.1508 g H_2O . — 0.4823 g Sbst.: 0.0307 g N.

$\text{C}_{11}\text{H}_{13}\text{O}_4\text{N}$. Ber. C 59.19, H 5.81, N 6.28.

Gef. » 59.30, » 5.83, » 6.37.

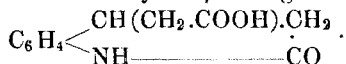
Das Kupfersalz der Säure bildet einen hellgrünen Niederschlag mit zwei Mol. Krystallwasser, von denen das eine erst über 150° entweicht. Methylester, $\text{NH}_2^{[4]}\text{C}_6\text{H}_4\text{CH}(\text{CH}_2\text{COOCH}_3)_2$, weisse Blättchen aus Benzol-Petroläther, Schmp. 63° . Beide Derivate wurden analysirt. Der Ester giebt beim Behandeln mit Essigsäureanhydrid den *p*-Acetamidophenylglutarsäureester, $\text{CH}_3\text{CO.NH}^{[4]}\text{C}_6\text{H}_4\text{CH}(\text{CH}_2\text{COOCH}_3)_2$. Derselbe krystallisirt aus Wasser in schönen Blättern vom Schmp. 103° ; er wurde gleichfalls analysirt.

Die *p*-Amidophenylglutarsäure kann aus der *p*-Nitrosäure auch durch Reduction mit Zinnchlorür und Salzsäure in alkoholischer Lösung gewonnen werden; beim Eindampfen der entzintten Lösung wird zunächst das krystallinische Chlorhydrat der *p*-Amidophenylglutarsäure (ber. Cl 13.66, gef. Cl 13.19) erhalten.

Reduction der *o*-Nitrophenylglutarsäure mit Schwefelwasserstoff.

Behandelt man die *o*-Nitrosäure in derselben Weise wie die *p*-Säure in ammoniakalischer Lösung in der Wärme mit Schwefelwasserstoff, so fällt beim Ansäuern der eingeeengten Lösung mit Salzsäure ein gelblich gefärbter Körper aus, der aus Wasser in grossen, fächerartigen, leicht zerbrechlichen Krystallen erscheint. Schmp. 204.5°. Aus je 5 g *o*-Nitrosäure erhielten wir im günstigsten Falle ca. 2.5 g dieser neuen Säure, welche beim Erhitzen plötzlich heftig verpufft und daher schwierig zu analysiren ist. Die ausgeführten Analysen, Titrationen und Molekulargewichtsbestimmungen haben bisher noch zu keiner befriedigenden Formel geführt; es hat daher noch keinen Zweck, die bezüglichen Daten anzugeben. Jedenfalls ergibt u. a. auch die Titration der Säure mit Zinnchlorür — es entsteht dabei glatt die unten beschriebene Hydrocarbostyrilessigsäure —, dass dieselbe gegenüber der *o* Nitrosäure nur wenig an disponiblen Sauerstoff verloren hat. Beim Kochen mit methylalkoholischer Salzsäure (5 pCt. HCl) erhält man aus der Säure einen Ester, der sich durch eminente Krystallisationsfähigkeit auszeichnet; aus Aether: messbare hexagonale Prismen, Schmp. 65.5°; Mol.-Gew. in Benzol: ca. 266.

Hydrocarbostyryl- γ -essigsäure,



10 g *o*-Nitrophenylglutarsäure, in Alkohol gelöst, wurden unter Kühlung mit alkoholisch-salzsaurer Zinnchlorürlösung (3 Mol.) versetzt. Nach einigem Stehen wird die Reactionsflüssigkeit mit Wasser versetzt; es fällt eine syrupöse Zinnverbindung des Reductionsproductes aus. Letztere wird in concentrirter Salzsäure gelöst, eine Stunde gekocht, verdünnt und sodann entzinnt. Beim Einengen der entzintten Lösung scheidet sich die Hydrocarbostyryl- γ -essigsäure aus, die aus der zunächst gebildeten *o*-Amido- β -phenylglutarsäure durch Laktamisirung entstanden ist. Sie krystallisirt aus Wasser in seidenglänzenden, rein weissen Nadeln. Schmp. 183°. Ausbeute 50—60 pCt. der Theorie.

0.2718 g Sbst.: 0.6422 g CO₂, 0.1322 g H₂O. — 0.3872 g Sbst.: 0.0263 ccm N.

C₁₁H₁₁O₃N. Ber. C 64.39, H 5.36, N 6.83.

Gef. » 64.44, » 5.40, » 6.80.

Kupfersalz: hellgrüner Niederschlag; Silbersalz, leicht löslich in heissem Wasser; Methylester, Schmp. 111°, wurden analysirt. Die Hydrocarbostyryl- γ -essigsäure unterscheidet sich durch ein Mehr von 2 Wasserstoffatomen von der Carbostyrilessigsäure oder Chinolon- γ -essigsäure, die Besthorn¹⁾ kürzlich aus den verschiedenen

¹⁾ Diese Berichte 33, 3445 [1900].

Einwirkungsproducten von Anilin auf Acetondicarbonsäureester durch Behandlung mit concentrirter Schwefelsäure erhalten hat. — Wir haben die Hydrocarbostyryl- γ -essigsäure nach verschiedenen Richtungen weiter untersucht; einmal versuchten wir eine Anhydridbildung zwischen der Imidogruppe und der Carboxylgruppe (\approx Para-Brücke \approx) herbeizuführen, andererseits die Säure zu Tetrahydrochinolin- γ -essigsäure zu reduciren. Beide Versuchsreihen haben bisher noch keine fertigen Resultate geliefert. Ferner erstreben wir eine Condensation des Esters der Säure mit methylylirten Chinolinen, um dem Cinchonin ähnliche Combinationen zu erhalten.

p-Amido-*o*-nitro- β -phenylglutarsäure,
 $(\text{NH}_2)^{[4]}(\text{NO}_2)^{[2]}\cdot\text{C}_6\text{H}_3\cdot\text{CH}(\text{CH}_2\cdot\text{COOH})_2$.

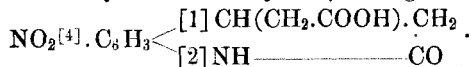
5 g *o,p*-Dinitrophenylglutarsäure werden in Ammoniak gelöst und mit Schwefelwasserstoff behandelt, die Lösung wird dann eingeeengt und vom Schwefel abfiltrirt; die *p*-Amido-*o*-nitrosäure (3.5 g) wird mit Essigsäure ausgefällt und aus Wasser umkrystallisirt; rothgelbe Blättchen; Schmp. 206.5° unter Zersetzung.

0.2032 g Subst.: 0.3669 g CO₂, 0.0845 g H₂O.

C₁₁H₁₂O₆N₂. Ber. C 49.26, H 4.48.

Gef. » 49.24, » 4.62.

p-Nitrohydrocarbostyryl- γ -essigsäure,



5 g *o,p*-Dinitrophenylglutarsäure werden in alkoholischer Lösung mit alkoholisch-salzsaurer Zinnchlorürlösung (3 Mol.) versetzt; durch Verdünnen mit Wasser wird ein weisses amorphes Pulver, die Zinnverbindung des Reductionsproductes, ausgefällt, welche wie oben (bei der Darstellung der Hydrocarbostyrylessigsäure) entzintt wurde. Aus der gelb gefärbten, entzintten, salzsauren Lösung scheidet sich beim Eindampfen die Nitrohydrocarbostyryl- γ -essigsäure in gelben Krystallen, Schmp. 185.5°, ab; sie hat ebenso wie die Hydrocarbostyrylessigsäure einen intensiv bitteren Geschmack, der den Säuren mit freier Amidogruppe fehlt.

0.2231 g Subst.: 0.4297 g CO₂, 0.0845 g H₂O.

C₁₁H₁₀O₅N₂. Ber. C 52.08, H 4.00.

Gef. » 52.53, » 4.21.

Der Methylester, goldgelbe Nadeln aus Wasser, Schmp. 125°, ist spielend in Alkali löslich und liefert ein rothgelbes Silbersalz.

o,p-Diamido- β -phenylglutarsäure,
 $(\text{NH}_2)_2^{[2,4]}\text{C}_6\text{H}_3\cdot\text{CH}(\text{CH}_2\cdot\text{COOH})_2$.

Werden 5 g *o,p*-Dinitrophenylglutarsäure mit einem grossen Ueberschuss (35 g) Zinnchlorür reducirt, so resultirt beim Aufarbeiten

der Reductionsflüssigkeit ein weisser, krystallinischer Körper, der sich in Wasser sehr leicht löst und aus der wässrigen Lösung mit Kupferacetat gefällt wurde; die Analyse des Kupfersalzes weist auf die Formel $(\text{NH}_2)_2\text{C}_6\text{H}_3\cdot\text{CH}(\text{CH}_2\cdot\text{COO})_2\text{Cu} + \text{H}_2\text{O}$ hin:

0.3632 g Sbst.: 0.0900 g CuO.

$\text{C}_{11}\text{H}_{12}\text{O}_4\text{N}_2\text{Cu} + \text{H}_2\text{O}$. Ber. Cu 20.07. Gef. Cu 19.81.

339. G. Schroeter und Carl Kirnberger: Ueber das α -Anilidobrenzweinstersäurenitril und seine Umwandlungsproducte.

[Mittheilung aus dem chemischen Institut der Universität Bonn.]

(Eingegangen am 27. Mai 1902.)

Die Angaben, die sich in der Literatur über diesen Gegenstand finden, sind nicht übereinstimmend. Schiller-Wechsler¹⁾ hat das α -Anilidobrenzweinäthylestersäurenitril durch Einwirkung von Anilin auf das Blausäureadditionsproduct von Acetessigester erhalten und mittels concentrirter Schwefelsäure in ein Estersäureamid vom Schmp. 125^o und ein Imid vom Schmp. 150^o umgewandelt; Strauss²⁾ erhielt durch Addition von Blausäure an den sogenannten β -Anilidocrotensäureester (Anilacetessigester) ein Nitril, das mit concentrirter Schwefelsäure ein Estersäureamid vom Schmp. 163^o ergab, also von dem Schiller-Wechsler'schen Amid verschieden sein musste. Damit musste aber auch eine Verschiedenheit der Nitrile vorausgesetzt werden, welche aus Acetessigester mit Blausäure und Anilin bei verschiedener Reihenfolge der Einwirkung der Reagentien erhalten werden. Da wir durch Beobachtungen über die Salzbildung und die doppelte Umsetzung der Salze des sogenannten β -Anilidocrotensäureesters³⁾ zu Speculationen über die Constitution dieses Körpers geführt wurden, haben wir die vorliegende Frage durch eine vergleichende Untersuchung aufgeklärt. Es ergab sich folgender Sachverhalt:

Verfährt man zur Darstellung des Nitrils nach Schiller-Wechsler und löst das Nitril, unter sorgfältiger Vermeidung spontaner Erwärmung, in concentrirter Schwefelsäure auf, so erhält man durch vorsichtiges Ausfällen der schwefelsauren Lösung α -Anilidobrenzweinäthylestersäureamid, das nach mehrmaligem Umkrystallisiren aus trockenem Benzol constant bei 109^o schmilzt — also 16^o niedriger als Schiller-Wechsler angiebt —, in der Hauptsache aber die von

¹⁾ Diese Berichte 18, 1037 [1885]. ²⁾ Diese Berichte 25, 2068 [1892].

³⁾ Vergl. Kirnberger, Inaugural-Dissertation, Bonn 1902.